

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

412

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

QUINTESCO Mircea

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

LICENCIÉ ES-SCIENCES

Né le 22 Avril 1912 à Bucarest (Roumanie)

**Sur l'un des Mécanismes
de la Mort par Hémorragie
L'ANÉMIE GLOBULAIRE**

Travail du Centre des Recherches Hématologiques
de l'Hôpital Saint-Antoine

Président : M. GOSSET

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

QUINTESCO Mircea

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

LICENCIÉ ES-SCIENCES

Né le 22 Avril 1912 à Bucarest (Roumanie)

Sur l'un des Mécanismes de la Mort par Hémorragie L'ANÉMIE GLOBULAIRE

Travail du Centre des Recherches Hématologiques
de l'Hôpital Saint-Antoine

Président : M. GOSSET

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique Médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de cardiologie
 Clinique de neuro-chirurgie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRÉ.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 PASTEUR-VALLERY-
 RADOT.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LÉVY-VALENSI.
 Henri BÉNARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 FIESSINGER.
 LOEPER.
 RATHERY.
 LEREBoullet.
 NOBÉCOURT.
 LAIGNEL-LAVASTINE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GRÉGOIRE.
 LENORMANT.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 LÉVY-SOLAL.
 MOCQUOT.
 OMBRÉDANNE.
 HARVIER.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 Maurice VILLARET.
 TROISIER.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 Clovis VINCENT.
 N...
 HAZARD.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BEZANÇON (J.). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER . Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.

MM.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE
 (Roger) Urologie.
 DELARUE ... Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.).. Physique.
 DESOILLE ... Médecine légale.
 DIGONNET .. Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD ... Parasitologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.		MM.	
ARCIN	Pathologie médicale.	MARCHAL ...	Pathologie chirurgicale.
GAUTHIER-		MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
VILLARS ...	Anatomie pathologique.	MOLLARET ..	Pathologie médicale.
AYET	Physiologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
E GENNES ..	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
ROUD	Histologie.	PETIT-DUTAIL-	
AGUENAU ...	Pathologie médicale.	LIS	Pathologie chirurgicale.
ALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	RENARD	Ophtalmologie.
ANNON	Hygiène.	RICHET	Physiologie.
ACOMME	Obstétrique.	SÉNEQUE	Pathologie chirurgicale.
ANTUEJOUL..	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
AVIER	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
ELONG	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
EMAIRE	Pathologie expérimentale.	TURPIN	Pathologie médicale.
no J. LÉVY..	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
ENEGRE	Pharmacologie.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
USQUET	Pharmacologie.	LE LORIER ..	Obstétrique.
HAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ..	Parasitologie.
UENIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL .	Obstétrique.
EITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
LAJOUANINE.		BASSET.	
RULÉ.		BROcq.	
ATHALA		CADENAT.	
HABROL.		GATELLIER.	
HEVALLIER		DE GAUDART	
ASTINEL		D'ALLAINES.	
ONZELOT.		MOULONGUET.	
UVOIR.		QUÉNU.	
UGUENIN		MOURE.	
AROCHE (G.).			
TAN.			
OREAU			
ÉDELIEVRE.			
ÉZARY.			
MM.			
ECALLE.			
METZGER.			
VIGNE.			
PORTES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
HAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
EDOUX-LEBARO	Radiologie clinique.
UPPE	Stomatologie.
VEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

En témoignage de mon amour filial.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Institut

Grand Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le très
grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

A MESSIEURS LES MEMBRES
DE NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAULD TZANCK

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Directeur du Centre de la Transfusion Sanguine

*Qui nous a fait l'honneur de nous
confier ce sujet de thèse, en témoi-
gnage de notre respectueux attache-
ment et de notre reconnaissance pour
la bienveillance avec laquelle il nous
a accueilli.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

Stages :

1933-34. MONSIEUR LE PROFESSEUR GUIL-
LAUME-LOUIS.

1934. MONSIEUR LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND.

1935. MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL GARNIER
(*In memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DON-
ZELOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI GRENET.

1936. MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE GAUTHIER.

Externat :

1936-37. MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS CAPETTE.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER GUEULLETTE.

1937. MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL-LÉON KIND-
BERG.

1937-38. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAYMOND
TURPIN.

1938-39. MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND MONIER-
VINARD.

1939. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL
MOUQUIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR PHILIPPE PAGNEZ.

1939-40. MONSIEUR LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND.

1940. MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ CAIN.

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT FAVORY

Ophtalmologiste de l'Hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE QUISERNE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin Consultant à Bagnoles-de-l'Orne

MONSIEUR LE DOCTEUR EMILE GHEORGHIU

Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest

MONSIEUR LE DOCTEUR BASILE THEODORESCO

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
de Médecine de Paris
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Bucarest

*Dont les encouragements m'ont été
précieux.*

A MONSIEUR BERNARD DREYFUS

Interne des Hôpitaux de Paris
Assistant au Centre de la Transfusion Sanguine

*Qui a bien voulu me guider de ses
conseils dans l'accomplissement de
cet ouvrage; qu'il trouve ici l'expres-
sion de ma reconnaissance et de mon
dévouement.*

A MONSIEUR MARCEL BESSIS

Assistant au Centre de la Transfusion Sanguine

*En témoignage d'amitié, respec-
tueuse.*

A MES MAÎTRES DE CONFÉRENCES

En remerciement.

A MON AMI HENRI FREBET

Interne des Hôpitaux de Paris

Qui m'a instruit avec amitié.

A MES AMIS DES SALLES DE GARDE

De l'Hôpital Ambroise-Paré (1938-39)

De l'Hôpital Saint-Antoine (1939-40)

Que je quitte avec regret.

A MONSIEUR LOUIS LERDA

Professeur de Culture Physique et Boxe

*Qui m'a guidé dans ma carrière
sportive.*

A TOUS MES AMIS

DE LA SALLE DE BOXE « LERDA »

INTRODUCTION

Longtemps, à la suite des travaux de Claude BERNARD, on crut que les accidents mortels observés au cours des hémorragies devaient être imputés à la perte des globules rouges. Les propriétés thérapeutiques indéniables de certains liquides de remplacement étaient attribuées aux qualités particulières et souvent mystérieuses qu'avaient ces liquides à remplacer le sang et ses éléments nobles.

Lorsqu'en 1927, à la suite des expériences de MM. GOSSET, TZANCK et CHARRIER, il fut admis que l'effondrement de la tension artérielle, le collapsus, était dans bien des cas le responsable de la mort, alors que l'arrêt de la circulation de retour laissait en réserve des quantités de sang, et de globules rouges en particulier, très suffisantes, à assurer la survie ; on comprit comment une telle diversité de substances (sérum physiologique, sérum gommé, sérum de Normet, etc.) pouvait assurer la survie de chiens « saignés à blanc ». En même temps l'on dissociait l'un des trois facteurs de la mortalité, le collapsus hémorragique.

Mais à la suite de ces travaux, certains auteurs se mirent à nier l'existence même de l'un des autres facteurs qui au début de l'étude expérimentale des hémorragies occupait la première et l'unique place : l'Anémie globulaire.

C'est ainsi que dans un mémoire tout récent MM. BRODIN et SAINT-GIRONS s'expriment en ces termes :

« Le danger des hémorragies provient, non comme on l'a cru longtemps de la perte des globules rouges, mais de la diminution de la masse sanguine.

« Or, la cause de la mort par hémorragie étant la diminution de la masse sanguine et non des globules, une transfusion de plasma seul est aussi efficace que le sang total. »

On conçoit l'importance de cette question théorique à l'heure où chez des blessés de guerre le traitement d'hémorragies graves, loin de tout centre hospitalier, bénéficierait de l'emploi de liquides faciles à transporter et à conserver.

Aussi est-ce dans le dessein de vérifier la nécessité absolue de la transfusion sanguine (de sang frais ou de sang conservé) pour le traitement de certaines hémorragies qu'ont été entreprises une série d'expériences qui prouvent la réalité du danger de mort par Anémie globulaire.

Les circonstances nous ont permis d'utiliser une partie des expériences qui ont été récemment con-

duites au Centre de la Transfusion sanguine de l'Hôpital Saint-Antoine sous la direction du docteur A. TZANCK et du docteur SUREAU, et avec l'aide de leurs collaborateurs Bernard DREYFUS, Marcel BESSIS et BURNSTEIN. Elles peuvent être divisées en deux chapitres :

I. - Le premier type d'expériences réalisé à l'aide de deux appareils de Jouvelet est une spoliation sanguine combinée à la réinjection d'un liquide, sérum ou plasma, qui assure la conservation de la masse sanguine tout en amenant une Anémie globulaire pure. Les résultats de ces expériences sont comparés à ceux d'expériences identiques, mais où le liquide de remplacement est soit du sang, soit des globules rouges lavés.

II. - Le deuxième type d'expériences, qui rappelle les accidents susceptibles d'apparaître chez un blessé, réalise une Anémie globulaire par répétition des hémorragies, chez un animal traité par un liquide de substitution autre que le sang.

PREMIERE SERIE D'EXPERIENCES

Nous opérons des soustractions sanguines fractionnées, équivalant chacune au $\frac{1}{6}$ ou au $\frac{1}{8}$ de la masse sanguine, et répétées toutes les vingt minutes. Immédiatement après chaque prélèvement de sang, nous injectons une quantité égale des divers liquides étudiés. Nous réalisons ainsi une spoliation pure soit de globules rouges, soit de plasma, soit de l'un et l'autre à la fois, tout en maintenant le volume de la masse circulante et le chiffre de la tension artérielle. L'expérience est poussée jusqu'à obtenir la mort de l'animal, ou, dans le cas contraire, jusqu'à dépasser par les saignées le chiffre de la masse sanguine totale.

Nous avons considéré que ce chiffre était le dixième du poids de l'animal (travaux de Whipple, thèse Mélik).

1° SÉRUM PHYSIOLOGIQUE (2 chiens) :

La mort est survenue très exactement après soustraction des $\frac{4}{5}$ de la masse sanguine totale.

Dans les deux cas, la numération globulaire à la mort donnait un chiffre assez bas.

La courbe des chiffres globulaires au cours de l'opération est identique dans les deux cas et montre: tout d'abord, une ascension considérable des globules rouges au millimètre cube (accroissement de 1 million). Cette ascension est surtout franche après la deuxième soustraction sanguine. On observe ensuite un plateau, puis une chute régulière et verticale, après la troisième saignée. L'aspect si spécial de cette courbe, et notamment la conservation et même l'élévation passagère du chiffre des globules rouges, est due à la mise en circulation d'hématies jusque-là en réserve.

Cette réserve globulaire est essentiellement représentée par la rate. Deux expériences, identiques aux précédentes, mais s'adressant à des chiens splénectomisés, montrent une courbe progressivement décroissante, sans palier ni clocher. La mort survient en ces cas après soustraction des $\frac{4}{5}$ de la masse sanguine.

A côté du rôle des réserves globulaires, il semble que pour expliquer l'hyperglobulie, on puisse faire jouer un autre facteur moins important: la réduction de la masse sanguine; l'hyperglobulie relative est en effet surtout nette dans ces expériences où l'on utilise du sérum, la présence d'un œdème sous-cutané évident vient dans un cas appuyer cette thèse.

2° PLASMA DE CHIEN :

Il convient d'éliminer de cette étude un chien mort précocement (la saignée atteignait la moitié de la masse totale) avec une urticaire diffuse; il eut cependant le temps d'ébaucher un phénomène que nous retrouvons dans les autres cas, l'ascension retardée et franche du chiffre des globules rouges, toujours moins nette cependant qu'avec le sérum physiologique.

(Deux chiens.)

Ces animaux sont morts après soustraction d'une quantité égale d'hématies, et avec un chiffre globulaire au millimètre cube très bas (1 million 1/2).

3° PARALLÈLE ENTRE LES EXPÉRIENCES 1 ET 2 :

Si l'on compare maintenant les résultats des expériences 1 et 2, on constate que la mort est survenue dans la majorité des cas après une soustraction sanguine des $\frac{4}{5}$ de la masse totale, mais surtout et toujours *après soustraction d'une même quantité d'hémoglobine*. Il existe là une constante toujours retrouvée, nécessaire à atteindre pour entraîner la mort, et qui correspond à une masse sanguine soustraite plus ou moins importante, selon que les effets de la contraction splénique ont été plus ou moins nets, et que la chute globulaire a été plus ou moins tardive.

Plus la chute globulaire est rapide, moins les soustractions répétées de sang retirent d'hématies, plus la survie est prolongée.

Ainsi, de ces deux types d'expériences on peut déjà conclure qu'il existe un facteur fondamental de mort par hémorragie : l'Anémie globulaire vraie, qui, au-dessous d'un chiffre toujours identique, généralement atteint après une hémorragie des $\frac{4}{5}$ de la masse sanguine, entraîne la mort. Ce n'est pas là pourtant le seul facteur d'issue fatale, et le rôle de l'Anémie plasmatique que l'on pouvait soupçonner pour les chiens saignés traités par le sérum physiologique va se confirmer avec les troisièmes expériences.

4° GLOBULES LAVÉS (deux chiens) :

La mort est survenue dans les deux cas, et ne peut être attribuée qu'à l'Anémie plasmatique. Et en effet, le chiffre globulaire est maintenu très élevé jusqu'à la fin, tandis qu'à ce moment de l'expérience, le sang recueilli montre au-dessus des hématies un liquide clair comme de l'eau.

La mort est survenue pour des chiffres de saignées très voisins des $\frac{4}{5}$ de la masse totale. Sur ce point cependant, les deux expériences ne sont pas parfaitement concordantes. Alors que le premier animal supporte une soustraction de près des $\frac{6}{7}$ de sa masse avant de mourir, le deuxième, au contraire,

succombe très exactement pour une soustraction des $\frac{4}{5}$. Ce fait est expliqué par la lecture des courbes globulaires. L'hyperglobulie habituelle qui suit la première hémorragie existe dans le premier cas; elle fait défaut dans le deuxième. Les saignées s'adressent ainsi dans le premier cas, au début tout au moins, à une masse globulaire plus importante que la normale, et soustraient moins de plasma. L'Anémie plasmatique mortelle sera plus tardive. Il n'en reste pas moins que l'Anémie globulaire et l'Anémie plasmatique, prises l'une et l'autre isolément, sont facteurs de mort et que — fait remarquable — les chiffres minima, globulaires ou plasmatique, compatibles avec la vie, sont très voisins, puisqu'ils sont atteints l'un ou l'autre lorsque la soustraction, soit de plasma, soit de globules rouges, atteint les $\frac{4}{5}$ de leur valeur normale.

5° PARALLÈLE ENTRE LES EXPÉRIENCES 2 ET 3, D'UNE PART,
ET 1, D'AUTRE PART :

Si l'on compare ces diverses expériences, on constate que lorsqu'on réalise une hémorragie amenant la perte de $\frac{4}{5}$ de la masse sanguine, tout en maintenant par un artifice expérimental (sérum physiologique) le volume de la masse circulante, la mort survient par Anémie globulaire et par Anémie plasmatique. Toute injection qui, au cours de ces hémorragies expérimentales, vise à corriger isolément l'un

de ces deux facteurs, est inopérante. Il faut les combattre l'un et l'autre à la fois par l'injection de sang total, seul susceptible d'assurer la survie, l'expérience suivante en témoigne.

6° SANG CONSERVÉ (un chien) :

Le chiffre de la masse sanguine totale fut largement dépassé par les saignées qui, chaque fois, étaient immédiatement suivies d'une injection égale de sang conservé total, provenant de chiens différents. L'animal survécut. Le chiffre globulaire resta en plateau, après une ascension légère et retardée, due sans doute à la contraction splénique.

CONCLUSIONS

Tels sont les résultats de notre première série d'expériences.

Elles montrent que dans des conditions, — qui n'ont, il faut le souligner — aucun rapport avec celles des hémorragies observées chez l'homme :

1° Le sérum physiologique et le plasma ne permettent pas de maintenir l'animal en vie, lorsque le chiffre de remplacement atteint les $\frac{4}{5}$ de la masse sanguine initiale. Ainsi est confirmée la réalité de la gravité de l'Anémie globulaire.

2° La valeur de l'un et l'autre liquide est comparable mais le plasma est chez le chien susceptible de déterminer des chocs mortels.

3° L'injection de globules rouges lavés est incapable d'assurer la survie lorsque les saignées successives ont amené le plasma au $\frac{1}{5}$ de sa masse initiale.

4° L'injection de sang total conservé à quantités égales aux saignées permet de répéter celles-ci indéfiniment sans amener la mort,

DEUXIEME SERIE D'EXPERIENCES

Dans ce deuxième chapitre expérimental, nous avons voulu réaliser une Anémie globulaire mortelle telle qu'elle peut exister chez l'homme.

Dans ce but nous avons eu recours à des chiens qui la veille avaient subi une hémorragie grave de 0,45 à 0,50 de la masse sanguine totale, immédiatement traitée par une injection de volume égal de sérum physiologique ou de plasma de cheval. Chez de tels animaux la numération globulaire donnant à la fin de l'expérience alors que la tension artérielle était revenue à la normale des chiffres voisins de 2 millions 500.000 ou inférieurs à eux.

Le lendemain, moment où débute notre étude, les animaux sont en parfait état et pour réaliser une Anémie globulaire grave, nous avons recours à deux procédés (ou bien nous réalisons une hémorragie unique égale à celle de la veille et immédiatement suivie comme elle de l'injection thérapeutique en quantité égale à celle du sang perdu), ou bien nous avons recours à un artifice expérimental qui démontre la réalité de l'Anémie globulaire. Nous

avons dans une autre série de travaux pu constater, par la technique de la saignée combinée à l'injection immédiate de sérum ou de plasma et menée très rapidement, que la quantité totale de liquide retiré jusqu'à entraîner la mort, atteignait ou dépassait le double de la masse sanguine. L'issue fatale survient, comme on pouvait s'y attendre, beaucoup plus précocement chez le chien saigné la veille que chez un animal normal. Mais cette épreuve permet, dans une certaine mesure, de « jauger » l'importance du facteur Anémie globulaire.

EXPOSE DES EXPERIENCES

1° AVEC LE SÉRUM PHYSIOLOGIQUE :

a) *Chien* O₂, 25 kilos. — A subi la veille une hémorragie rapide de 1 l. 300 immédiatement suivie d'une injection de 1 l. 300 de sérum physiologique; la tension, d'abord tombée à 3 cm. de mercure, remonte à son chiffre initial de 14 cm. La numération donne le chiffre de 1.800.000 globules rouges.

Le lendemain, nouvelle hémorragie de 1 l. 300 suivie d'une injection immédiate de 1 l. 300 de sérum — la tension est maintenue normale —; la mort survient à la fin de l'injection; la numération globulaire n'a pas pu être faite, mais il est logique d'attribuer la mort à l'Anémie globulaire.

b) Pour les quatre autres animaux, notre épreuve consiste à voir jusqu'à quel point peut être poussée l'expérience de saignée, perfusion de sérum, menées simultanément.

Alors que chez un chien normal, comme nous l'exposons plus haut, cette épreuve peut être amenée jusqu'à soustraction d'une quantité de liquide habituellement supérieure au double de la masse san-

guine, elle est ici toujours très inférieure à ce chiffre, n'atteignant même pas, dans un de nos cas, la valeur de cette masse sanguine. La numération globulaire montre des chiffres d'hématies très bas.

Voici le détail de ces travaux :

Chien E₃, pesant 25 kilos. — Saignée la veille de 1 litre immédiatement suivie d'une injection de 1 litre de sérum physiologique. Les numérations au début et à la fin de l'expérience donnent 4.200.000 et 2.700.000.

Le lendemain l'épreuve mentionnée est mise en œuvre ; la mort survient pour une soustraction de 4 l. 520 de liquide. La numération donne le chiffre de 310.000 globules rouges par mm³.

Chien H₃ pesant 3 kg. 400. — Saignée la veille de 160 cc. immédiatement suivie d'une injection de 160 cc. de sérum physiologique. Les numérations au début et à la fin de l'expérience donnent 4.500.000 et 2.500.000.

Le lendemain l'épreuve est mise en œuvre et la mort survient pour une soustraction de 250 cc. ; la numération donne le chiffre de 1 million de globules rouges par mm³.

Chien G₃, pesant 26 kilos. — Saignée la veille de 1 l. 150, suivie d'une injection de sérum physiologique de 1 l. 150 ; les numérations donnent les chiffres de 5 millions puis de 3.200.000.

Le lendemain l'épreuve a été mise en œuvre. La mort survient pour une soustraction de 4 l. 050 de liquide. La numération donne le chiffre de 240.000 globules rouges par mm³.

Chien K₃ pesant 25 kilos. — Saignée de 1 l. 100 suivie d'une injection de sérum de 1 l. 100.

Le lendemain, après épreuve de la résistance, la mort survient pour une soustraction de 3 l. 300 de liquide. La numération donne le chiffre de 540.000 globules rouges par mm³.

2° AVEC LE PLASMA DE CHEVAL :

Chien S₂ pesant 17 kg. 900. — L'animal, après une hémorragie de 1 litre, reçoit 1 litre de plasma de cheval qui ramène vite (dès 500 cc.) la tension à son chiffre initial. Ce chien survit lorsque, quarante-huit heures plus tard, on étudie sa résistance à une nouvelle hémorragie; celle-ci de 950 cc., est suivie d'une injection de plasma de cheval de 910 cc. La mort survient à la fin de cette expérience, au décours de laquelle on trouve le chiffre globulaire extrêmement bas de 280.000 hématies au mm³.

Le taux étonnant de cette Anémie globulaire considérable, nous paraît devoir être attribué à la propriété qu'a le plasma de « rester dans les vaisseaux », sans diffuser dans les tissus, comme le font les autres liquides de remplacement. A quantité égale, le sérum

physiologique n'aurait pas conduit à cette dilution sanguine, à cette stupéfiante diminution de la densité globulaire au mm^3 qui a entraîné la mort.

Il résulte de ce deuxième chapitre d'expériences que la dilution globulaire, conséquence d'une injection thérapeutique, est d'autant plus accentuée que le liquide de remplacement est plus proche de la constitution du plasma sanguin.

CONCLUSIONS

Nous avons réalisé deux types d'expériences, cherchant à vérifier le rôle et l'importance des phénomènes attribuables à l'Anémie globulaire au cours des hémorragies.

1° Le premier temps de nos recherches réalise, grâce à un artifice expérimental, une Anémie globulaire mortelle.

Nous procédons de la façon suivante : sur des chiens anesthésiés nous prélevons toutes les vingt minutes le $\frac{1}{20}$ de la masse sanguine; chaque soustraction est suivie d'une réinjection immédiate, soit de sérum physiologique, soit de plasma.

La tension artérielle est maintenue à son chiffre normal et la mort survient dans les deux cas lorsque la spoliation sanguine atteint les $\frac{4}{5}$ de la masse sanguine totale et que la numération globulaire donne des chiffres extrêmement bas. L'issue fatale peut au moins, dans l'expérience où l'on utilise le plasma, être attribuée à l'Anémie globulaire.

En même temps, nous avons d'ailleurs contrôlé l'importance du rôle du plasma et vérifié l'efficacité remarquable du sang conservé.

2° Le deuxième type d'expériences réalisé chez le chien, des hémorragies assez comparables à celles qu'on peut observer chez l'homme.

On constate alors que chez un animal saigné et traité la veille par des injections de sérum ou plasma, une nouvelle hémorragie le lendemain, traitée de la même manière, entraîne la mort par Anémie globulaire. Celle-ci est plus rapidement atteinte avec le plasma de cheval qu'avec le sérum physiologique. Ainsi si l'emploi du plasma paraissait un jour justifié, il faudrait retenir que son utilisation à dose importante souvent nécessaire pour maintenir la tension, est capable de créer une Anémie globulaire redoutable.

VU : *Le Président,*
M. GOSSET.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- GOSSET (H.), TZANCK (H.) et CHARRIER (J.). — Les bases physiologiques de la transfusion sanguine pour hémorragie. *Presse Médicale*, n° 102 du 20 déc. 1930.
- TZANCK (A.) et ANDRÉ (R.). — Transfusion de sang conservé. *Bulletin de l'Acad. de Médecine*, 12 mai 1939.
- TZANCK (A.) et CHARRIER (J.). — Traitement d'hémorragies graves de différentes formes. Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences, séance du 20 janvier 1930.
- MAISONNET et BARTHÉLEMY. — Le traitement des grandes hémorragies dans la zone des armées. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, février 1939.
- BRODIN et SAINT-GIRONS. — La transfusion sanguine et l'utilisation de plasma au lieu du sang total dans les grandes hémorragies. *Bull. Acad. Méd.*, 6 oct. 1939.
- BINET (L.) et STRUMZA (M.-V.). — Traitement d'extrême urgence des hémorragies aiguës. *Bulletin de l'Acad. de Médecine*, 12 mars 1940.
- BOND (D.-D.) et WRIGHT (D.-G.). — Treatment of hemorrhage and traumatic shock by the intravenous use of lyophile serum. *Annals of surgery*, avril 1938.
- LEVINSON (S.-O.), NEUVELT (F.) et NECHEH (H.). — Chicago Samuel Deutsch serum couter, Michael Reese Hospital.
- ROBERTSON (O.-H.). — Transfusion with preserved red blood cells. *British Medical Journal* 1918, n° 1.

ROBERTSON (O.-H.) et BOCK (H.-V.). — Blood volume in wounded soldiers. *Journal of Exp. Med.*, n° 2, 1919.

DOUGLAS (R.-J.). — The effect of hemorrhage of varying degree on blood and plasma volume, on blood sugar and on arterial blood pressure. *Journ. of Physiol.*, 1935.

RALLIUS (H.-U.). — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Serums beider vitaken Bluttransfusion. *Deutsche Zeitschrift für chirurgie*, novembre 1928.